

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Filsuvez gel

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 g gel inneholder: 100 mg ekstrakt (som raffinert tørreksrakt) av *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. samt hybrider av begge arter, bark (tilsvarende 0,5-1,0 g bjørkenever), inkludert 84-95 mg triterpener, beregnet som summen av betulin, betulinsyre, erytrodiol, lupeol og oleanolsyre. Ekstraksjonsløsemiddel: n-heptan.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Gel

Fargeløs til lett gulaktig, opaliserende, ikke-vannholdig gel.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Behandling av sår av partiell tykkelse forbundet med dystrofisk og junksjonal epidermolysis bullosa (EB) hos pasienter i alderen 6 måneder og oppover.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Gelen skal påføres såroverflaten i en tykkelse på ca. 1 mm og dekkes av steril, ikke-klebende sårbandasje eller påføres på bandasjen slik at gelen kommer i direkte kontakt med såret. Det skal påføres rikelig med gelen. Den skal ikke gnis inn. Gelen skal påføres på nytt ved hvert bandasjeskift. Maksimalt totalt sårområde behandlet i kliniske studier, var 5 300 cm² der median totalt sårområde var på 735 cm². Hvis symptomene vedvarer eller forverres etter bruk, eller hvis det oppstår sårkomplikasjoner, skal det gjennomføres en fullstendig klinisk undersøkelse av pasientens tilstand før behandlingen fortsettes, og denne skal revurderes regelmessig deretter.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Ingen studier er utført med Filsuvez hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Ingen dosejustering eller spesielle hensyn forutses for pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig.

Pediatrisk populasjon

Dosering hos pediatriske pasienter (6 måneder og oppover) er den samme som for voksne. Sikkerhet og effekt av Filsuvez hos barn i alderen under 6 måneder har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Kun til påføring på huden.

Filsuvez skal påføres på rensede sår. Dette legemidlet er ikke til oftalmisk bruk og skal ikke påføres på slimhinner.

Hver tube er kun til engangsbruk. Tuben skal kastes etter bruk.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor hjelpestoffet listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Overfølsomhet

Overfølsomhet har forekommet hos pasienter behandlet med Filsuvez (se pkt. 4.8). Hvis tegn og symptomer på lokal eller systemisk overfølsomhet forekommer, skal Filsuvez seponeres umiddelbart og egnet behandling oppstartes.

Sårinfeksjon

Gelen er steril. Sårinfeksjoner er imidlertid en betydningsfull og alvorlig komplikasjon som kan oppstå under sårtilheling. Ved infeksjon anbefales det å seponere behandlingen. Det kan være behov for ytterligere standardbehandling (se pkt. 4.5). Behandlingen kan gjenopptas så snart infeksjonen har gått tilbake.

Plateepitelkarsinom

Pasienter med dystrofisk EB (DEB) og junksjonal EB (JEB) kan ha økt risiko for utvikling av plateepitelkarsinom. Selv om det hittil ikke har vært noen økt risiko for hudsykdommer forbundet med Filsuvez, kan en teoretisk økt risiko for hudkreftformer forbundet med bruk av Filsuvez ikke utelukkes. Ved diagnostisering av plateepitelkarsinom eller andre hudkreftformer skal behandling på det rammede området seponeres.

Bruk ved dominant dystrofisk EB (DDEB) og junksjonal EB (JEB)

Mengden av kliniske data fra bruk av Filsuvez hos pasienter med DDEB og JEB er begrenset (se pkt. 5.1). Pasientens tilstand skal evalueres jevnlig for å vurdere nytten av fortsatt behandling.

Bjørkepollenallergi

Personer som er allergiske overfor bjørkepollen, kan trygt bruke Filsuvez, da disse allergenene ikke finnes i dette legemidlet.

Utsiktet øyeeksponering

Dersom øynene blir eksponert, skal legemidlet fjernes ved å skylle øyet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Ingen interaksjon med systemiske behandlinger er forventet ettersom systemisk eksponering for hovedkomponenten betulin etter kutan påføring er minimal. Interaksjoner med hudprodukter er ikke blitt undersøkt i kliniske studier. Andre hudprodukter skal ikke brukes samtidig med Filsuvez, men heller etter hverandre eller som et alternativ, avhengig av det kliniske behovet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av Filsuvez hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Ettersom systemisk eksponering av Filsuvez er minimal, er det ikke forventet noen effekter under graviditet. Filsuvez kan benyttes under graviditet.

Amming

Det er ukjent om bjørkeneverekstrakt/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes er forventet ettersom systemisk eksponering av Filsuvez er minimal hos ammende mødre. Filsuvez kan benyttes under amming, med mindre brystområdet behandles.

Fertilitet

Ingen bivirkninger ble observert på fertilitet hos hann- og hunnrotter som fikk administrert bjørkeneverekstrakt. Ingen virkninger på fertilitet hos mennesker forventes ettersom den systemiske eksponeringen er ubetydelig.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Filsuvez har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigst observerte bivirkningene sårkomplikasjon (hos 11,6 % av EB-pasienter og 2,9 % av pasienter med andre sår med partiell tykkelse), reaksjon på administrasjonsstedet (hos 5,8 % av EB-pasienter), sårinfeksjoner (hos 4,0 % av EB-pasienter), pruritus (hos 3,1 % av EB-pasienter og 1,3 % av pasienter med andre sår med partiell tykkelse), smerter i huden (hos 2,5 % av pasienter med andre sår med partiell tykkelse) og overfølsomhetsreaksjoner (hos 1,3 % av EB-pasienter). Det var ingen klinisk relevante forskjeller i bivirkningene rapportert hos EB-pasienter sammenlignet med pasienter med andre sår med partiell tykkelse.

Bivirkningstabell

I følgende tabell er bivirkninger listet opp etter MedDRA-organklassesystemet og foretrukket term. Innenfor hver hyppighetsgruppering er bivirkninger oppgitt etter synkende alvorlighetsgrad.

Hyppigheten til bivirkninger er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 1 lister opp alle bivirkninger som er rapportert på tvers av kliniske studier.

Tabell 1: Bivirkninger

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Sårinfeksjoner	
Forstyrrelser i immunsystemet		Overfølsomhetsreaksjoner*	
Hud- og underhudssykdommer	Sårkomplikasjon*	Pruritus	
			Dermatitt ^a
			Kløende utslett*
			Purpura ^a
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Reaksjoner på administrasjonsstedet* (f.eks. smerte på administrasjonsstedet og kløe på administrasjonsstedet)	Smerte ^a
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Sårkomplikasjon ^{*a}	Sårsekresjon

* Se «Beskrivelse av utvalgte bivirkninger»

^a bivirkninger observert i studier av pasienter med brannsåre av grad 2a eller hudgrafting med delt tykkelse

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Overfølsomhet

Tilfeller av overfølsomhetslignende reaksjoner ble observert med vanlig hyppighet under kliniske studier med EB-pasienter. Disse reaksjonene inkluderer utslett, urtikaria og eksem, som var milde hos 1,3 % av pasientene og alvorlig hos 0,4 % av pasientene. Se pkt. 4.4. for spesifikke anbefalinger.

Reaksjoner på administrasjonsstedet

Milde eller moderate reaksjoner på administrasjonsstedet opptrer med vanlig hyppighet og inkluderer smerte på administrasjonsstedet og pruritus på administrasjonsstedet.

Sårkomplikasjon

I studier av pasienter med EB omfattet sårkomplikasjon forskjellige typer lokale komplikasjoner, som en økning i sårets størrelse, gjenåpning av sår, sårmerter og sårblødning.

I studier av pasienter med brannsåre eller hudgraft med delt tykkelse omfattet sårkomplikasjoner forskjellige typer lokale komplikasjoner, som postprosedurale komplikasjoner, sårnekrose, sårsekresjon, svekket tilheling eller sårbetennelse.

Pediatrik populasjon

70 % (n = 156) av pasientene som ble randomisert i den pivotale studien (se pkt. 5.1) var under 18 år, med en medianalder på 12 år. 8 % (n = 17) av pasientene var under 4 år, og 2 pasienter var under 1 år. Bivirkninger observert i den samlede populasjonen lignet på de som ble observert i den pediatrike populasjonen.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Overdosering med Filsuvez er usannsynlig. Ingen tilfeller av overdosering ble rapportert når en maksimal mengde på 69 g ble brukt på daglig basis i mer enn 90 dager.

Det finnes ingen data for å kunne fastslå effekten av utilsiktet inntak av Filsuvez. Ytterligere håndtering bør være i henhold til klinisk indikasjon.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Preparater for behandling av sår, andre sårhelende legemidler ATC-kode: D03AX13

Virkningsmekanisme og farmakodynamiske effekter

Analyser av cellekulturer med primære keratinocytter og fibroblaster fra mennesker og *ex vivo*-studier med hud fra gris, viser at ekstraktet, inkludert hovedkomponenten betulin, modulerer betennelsesmediatorer og er forbundet med aktivering av intracellulære veier som man vet er involvert i differensiering og migrering av keratinocytter, sårtilheling og sårlukking.

Den presise virkningsmekanismen til Filsuvez ved sårtilheling hos mennesker er ikke kjent.

Klinisk effekt og sikkerhet

Sikkerhet og effekt av Filsuvez i behandlingen av sår med partiell tykkelse forbundet med arvelig EB ble evaluert i en sentral, global, randomisert, dobbeltblindet, kontrollert fase III-studie med voksne og barn (Studie BEB-13; EASE). Pasienter med DEB (dystrofisk epidermolysis bullosa) og JEB (junksjonal epidermolysis bullosa) ble randomisert 1:1 for å motta enten Filsuvez (n = 109) eller en blindet kontrollgel (bestående av raffinert solsikkeolje, gul bivoks og karnaubavoks) (n = 114) og fikk instruksjoner om å påføre studiepreparatet i en tykkelse på ca. 1 mm på alle sår ved hvert bandasjeskifte (hver dag til hver 4. dag) i 90 dager. Under randomiseringen valgte forskeren ut et tilfeldig sår som målsår for evalueringen av det primære endepunktet. Målsåret ble definert som et sår med partiell tykkelse med et overflateareal på 10-50 cm² og som hadde vært til stede i 21 dager til 9 måneder før screeningen. Det primære endepunktet var andelen pasienter med første fullstendige lukking av målsåret innen dag 45 av den 90-dagers dobbeltblinde fasen av studien. Etter fullføring av den dobbeltblinde fasen gikk pasientene over i en 24-måneders åpen studiefase der alle sårene ble behandlet med Filsuvez.

Av de 223 randomiserte pasientene var median alder 12 år (område: 6 måneder til 81 år), 70 % var under 18 år, og 8 % av pasientene var under 4 år. 60 % av de randomiserte pasientene var menn. 195 av disse 223 pasientene hadde DEB og av disse hadde 175 pasienter recessiv DEB (RDEB) og 20 pasienter dominant DEB (DDEB); i tillegg var det 26 personer med JEB. I den dobbeltblinde fasen påførte størstedelen av pasientene studiebehandlingen på alle sår enten hver dag eller annenhver dag (mellom 70 % og 78 %). Begrensede data er tilgjengelige for pasienter med afrikansk og asiatisk avstamning.

Resultatene, inkludert det primære endepunktet, er presentert i tabell 2.

Tabell 2: Effektresultater (studie BEB-13; 90-dagers dobbeltblind fase, fullstendig analysesett)

Effektparameter	Filsuvez n = 109	Kontrollgel n = 114	p-verdi
Andel pasienter med første fullstendige lukking av målsår innen 45 dager	41,3 %	28,9 %	0,013
Etter EB-subtype			
RDEB (n = 175)	44,0 %	26,2 %	0,008
DDEB (n = 20)	50,0 %	50,0 %	0,844
JEB (n = 26)	18,2 %	26,7 %	0,522
Andel pasienter med første fullstendige lukking av målsår innen 90 dager*	50,5 %	43,9 %	0,296

* Viktige sekundære endepunkt

Median daglig eksponeringsgrad for alle pasienter i den dobbeltblinde fasen og den åpne fasen sammenlagt er presentert i tabell 3. Median varighet av Filsuvez-behandlingen for alle pasienter i den dobbeltblinde fasen og den åpne fasen er 733 dager med et maksimum på 931 dager.

Tabell 3: Median daglig og sammenlagt eksponeringsgrad og antall tuber brukt per måned for dobbeltblind fase og åpne fase sammenlagt – alle pasienter og etter alderskategori.

	Alle pasienter	0 til < 4 år	4 til < 12 år	12 til < 18 år	≥ 18 år
Median daglig eksponeringsgrad (gram per dag)	10	15	10	10	9
Median sammenlagt eksponeringsgrad (gram)	6 117	8 240	7 660	5 769	3 467
Mediant antall tuber brukt per måned	19	24	17	20	19

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Systemisk eksponering for hovedkomponenten betulin ble evaluert ved baseline og deretter periodevis under BEB-13 via bioanalyse av tørkede blodflekker. Betulinkonsentrasjoner i venøst blod lå under kvantifiseringsgrensene (10 ng/ml) i størstedelen av forsøkspersonene. Hos et lite mindretall ble det observert målbare betulinkonsentrasjoner i venøst blod, noe som antydte en minimal absorpsjon av topisk administrert betulin. Disse blodkonsentrasjonene overgikk ikke 207 ng/ml og lignet de som ble observert ved inntak av matkilder som inneholdt betulin.

Distribusjon

Binding til plasmaprotein for betulin er > 99,9 %.

Biotransformasjon

In vitro-metabolisme for betulin ble evaluert i en suspensjon med hepatocytter fra menneske der 99 % ble fullstendig metabolisert på fem timer. Den hyppigste metabolitten *in vitro* ble dannet gjennom oksidering, metylering og sulfatering. Tre andre metabolitter ble dannet via sulfatering eller glukuronidering. Ikke-CYP-medierte enzymatiske metabolismeveier er forventet å spille hovedrollen i

den samlede hepatiske metabolismen av betulin (75 %), mens CYP-medierte veier (25 %) hovedsakelig er drevet av CYP3A4/4-isoenzym.

Betulin viser en direkte hemming av CYP2C8 (testsubstrat amodiaquin) og CYP3A (testsubstrater testosteron og midazolam) med IC_{50} -verdier på 0,60 mikromol (266 ng/ml), 0,17 mikromol (75 ng/ml) og 0,62 mikromol (275 ng/ml) i hepatocytter fra menneske. I tillegg forårsaket betulin en veldig lett induksjon av CYP3A4-mRNA (2,7 ganger). Gitt den ubetydelige systemiske eksponeringen, forventes det imidlertid ingen interaksjon med systemiske behandlinger.

Eliminasjon

Ingen *in vivo*-eliminasijsstudier har blitt utført.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering, reproduksjons- og utviklingstoksisitet, og fototoksisitet.

Etter en 4 ukers topisk behandling med Filsuvezgel er det observert flere reaksjoner på administrasjonsstedet hos minigriser, inkludert betennelseseffekter, lymfocytisk infiltrasjon av betennelsesceller og epitelial hyperplasi. Det ble observert epidermal hyperplasi, ortokeratotisk hyperkeratose, dermal lymfocyt- og/eller nøytrofilinfiltrasjon og pustler i hornlaget hos enkelte dyr etter en 9 måneders dermal behandling av minigriser.

Gentoksisitetsstudier *in vitro* var negative. Videre studier av gentoksisitet eller karsinogenitet er ikke utført.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Solsikkeolje, raffinert

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år

Etter åpning skal legemidlet brukes umiddelbart og kasseres etter bruk.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hvit, sammentrykkbar tube, innvendig lakkert med epoksyfenolbelegg og med et forseglende stoff i brettet. Tuben er lukket med en endringsindikatormembran i aluminium og er utstyrt med et hvitt skrulokk av polypropylen. Tuben til engangsbruk er pakket i en pappeske.

Pakningsstørrelse:

1, 10 og 30 tuber inneholdende 23,4 g gel.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Filsuvez gel, 23,4 g tube
EU/1/22/1652/002
EU/1/22/1652/004
EU/1/22/1652/005

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21. juni 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern Öschelbronn
TYSKLAND

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Filsuvez gel
bjørkeneverekstrakt

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 g gel inneholder: 100 mg bjørkeneverekstrakt (som raffinert tørrekstrakt) fra *Betula pendula* / *Betula pubescens* (tilsvarende 0,5-1,0 g bjørkenever), inkludert 84-95 mg triterpener.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoff: Solsikkeolje, raffinert

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Gel
23,4 g
1 tube
10 tuber
30 tuber

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Bruk på hud.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk. Kasserer etter bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1652/002 23,4 g tube – 1 tube
EU/1/22/1652/004 23,4 g tube – 10 tuber
EU/1/22/1652/005 23,4 g tube – 30 tuber

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

fil suvez

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**TUBE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Filsuvez gel
bjørkeneverekstrakt

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 g gel inneholder: 100 mg bjørkeneverekstrakt (som raffinert tørrekstrakt) fra *Betula pendula* / *Betula pubescens*

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoff: Solsikkeolje, raffinert

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Gel
23,4 g

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Bruk på hud.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk. Kasseres etter bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1652/002
EU/1/22/1652/004
EU/1/22/1652/005

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Filsuvez gel bjørkeneverekstrakt

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Filsuvez er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Filsuvez
3. Hvordan du bruker Filsuvez
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Filsuvez
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Filsuvez er og hva det brukes mot

Filsuvez gel er et plantebasert naturlegemiddel som inneholder tørreksrakt fra bjørkenever.

Det brukes for å behandle hudsår hos voksne og barn (6 måneder og oppover) som har en type av tilstanden «epidermolysis bullosa» (EB) kalt «dystrofisk» (DEB) eller «junksjonal» (JEB). Dette er en tilstand hvor det ytre hudlaget skiller seg fra det indre laget, slik at huden blir veldig ømfintlig og det dannes sår.

2. Hva du må vite før du bruker Filsuvez

Bruk ikke Filsuvez

- dersom du er allergisk overfor bjørkebark eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Filsuvez.

Hvis du får en allergisk reaksjon, må du **umiddelbart slutte å bruke Filsuvez** og kontakte lege eller sykepleier. Tegn på en allergisk reaksjon inkluderer:

- kløe, hevelse og rødhet i huden som er mer alvorlig i området der legemidlet ble påført.

Sårinfeksjon er en **alvorlig komplikasjon** som kan forekomme under tilhelingsprosessen. Mulige tegn på en sårinfeksjon er:

- gul eller grønnaktig væske (puss) som kommer fra såret
- rød, varm, hoven eller stadig mer smertefull hud rundt såret.

Hvis du har en sårinfeksjon, er det mulig at du må **slutte å bruke Filsuvez** og at du trenger en annen behandling. Lege eller sykepleier vil la deg vite om behandlingen med Filsuvez kan startes opp igjen når infeksjonen har gått over.

Personer med EB har større sannsynlighet for å utvikle en type hudkreft som kalles «platepitelkarsinom». Hvis du er diagnostisert med en type hudkreft mens du bruker Filsuvez, skal du snakke med lege eller sykepleier og **slutte å bruke Filsuvez** på den delen av huden din.

Filsuvez inneholder **ikke** bjørkepollen, så det kan brukes av personer med bjørkepollenallergi.

Unngå å få Filsuvez i øynene. Hvis dette skjer, må du skylle øynene med rikelige mengder rent vann. Kontakt lege eller sykepleier hvis du merker fortsatt ubehag.

Barn

Ikke gi dette legemidlet til barn under 6 måneder.

Andre legemidler og Filsuvez

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er ingen data tilgjengelig om hvordan Filsuvez kan reagere med andre legemidler som påføres huden, tas oralt eller injiseres. Ikke påfør andre produkter på sårområdet samtidig som du påfører Filsuvez. Snakk med lege eller sykepleier hvis du trenger å bruke mer enn ett produkt.

Graviditet, amming og fertilitet

Det er ikke utført noen studier av effekten av Filsuvez hos gravide kvinner, men ettersom absorpsjon av dette legemidlet i kroppen er ekstremt lav, er risikoen for det ufødte barnet minimal. Filsuvez kan benyttes under graviditet.

Det er ukjent om Filsuvez blir skilt ut i morsmelk hos mennesker, men ettersom absorpsjon av dette legemidlet i kroppen er ekstremt lav, er risikoen for barnet minimal. Filsuvez kan benyttes under amming, med mindre brystområdet behandles.

Siden absorpsjonen av dette legemidlet i kroppen er svært lav, forventes det ikke å ha noen effekt på fertiliteten.

Kjøre bil og bruke maskiner

Evnen din til å kjøre bil eller bruke maskiner vil ikke påvirkes av dette legemidlet.

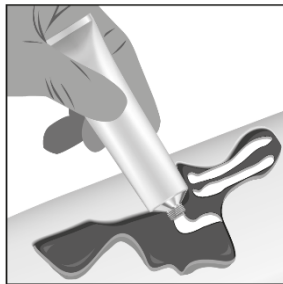
3. Hvordan du bruker Filsuvez

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen, apoteket eller sykepleieren har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

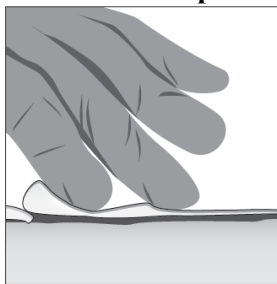
Administrasjonsmåte

- **Rens såret før du påfører Filsuvez.**
- Du kan påføre Filsuvez på to måter:
 1. Påfør direkte på såret
 - Påfør et tykt lag (ca. 1 mm tykt) Filsuvez på såret (Trinn 1).
 - Spre en rikelig mengde gel utover og sørg for å dekke hele sårområdet. Du må ha rene hender eller bruke en hanske (Trinn 2). **Ikke** gni inn gelen.
 - Dekk det hele til med en steril, ikke-klebende sårbandasje (Trinn 3).

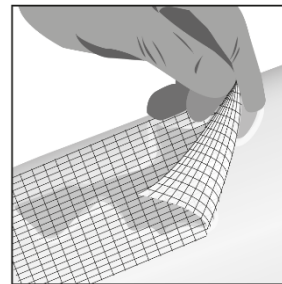
Trinn 1 – Påfør



Trinn 2 – Spre



Trinn 3 – Dekk til

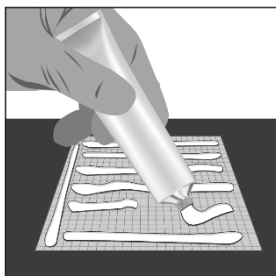


ELLER

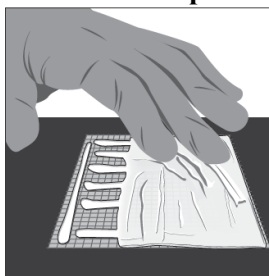
2. Påfør på en steril, ikke-klebende bandasje

- Påfør et tykt lag (ca. 1 mm tykt) Filsuvez på sårbandasjen (Trinn 1)
- Spre en rikelig mengde gel utover området som vil være i kontakt med såret. Du må ha rene hender eller bruke en hanske (Trinn 2).
- Dekk såret med bandasjen (Trinn 3).

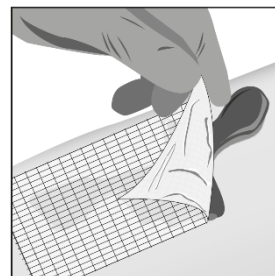
Trinn 1 – Påfør



Trinn 2 – Spre



Trinn 3 – Dekk til



- Påfør gel på nytt hver gang bandasjen skiftes, helt til såret er grodd.
- Filsuvez er **ikke** ment til innvendig bruk. Unngå kontakt med øyne, munn og nesebor. Hvis kontakt skjer utilsiktet, må det umiddelbart vaskes av med rent vann.
- Denne tuben med steril gel er til engangsbruk. Når den åpnes, skal gelen brukes umiddelbart og tuben kastes, selv hvis det er igjen litt gel i den. En ny tube må åpnes hver gang bandasjen skal skiftes.

Bruksvarighet

Legen, apoteket eller sykepleier vil fortelle deg hvor lenge du skal bruke gelen. Snakk med lege, apotek eller sykepleier hvis symptomene vedvarer eller blir verre etter bruk, eller hvis det oppstår sårkomplikasjoner.

Dersom du tar for mye av Filsuvez

Filsuvez påføres huden, og absorpsjonen i kroppen er minimal. Dette gjør overdosering svært usannsynlig, selv om Filsuvez påføres store hudområder og over lengre tid.

Dersom du har glemt å ta Filsuvez

Påfør Filsuvez ved neste planlagte bandasjebytte, og fortsett med din normale rutine.

Dersom du avbryter behandling med Filsuvez

Filsuvez skal brukes slik legen, apoteket eller sykepleier har fortalt deg. **Ikke slutt å bruke den** uten å rådføre deg med lege, apotek eller sykepleier.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Si fra til lege, apotek eller sykepleier med en gang hvis du oppdager bivirkninger, inkludert de som er listet opp nedenfor:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- sårkomplikasjon (f.eks. såret blir større, såret åpner seg igjen, sårsmarter)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- sårinfeksjon
- allergisk reaksjon (overfølsomhet)
- kløe i huden
- smerte og kløe der legemidlet ble påført
- komplikasjoner i sårtilhelingsprosessen

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- sårsekresjon
- hudirritasjon (dermatitt)
- kløende utslett
- lillafarget utslett
- smerte

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Filsuvez

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og tuben etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Denne tuben med steril gel er for engangsbruk. Når den er åpnet, skal gelen brukes umiddelbart, og tuben kastes selv om det er gel igjen. Det skal brukes en ny tube ved hvert bandasjeskift.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Filsuvez

Virkestoff er et tørt ekstrakt av bjørkenever.

1 g gel inneholder: 100 mg ekstrakt (som tørt, raffinert ekstrakt) av *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. samt hybrider av begge arter, bark (tilsvarende 0,5-1,0 g bjørkenever), inkludert 84-95 mg triterpener, beregnet som summen av betulin, betulinsyre, erytrodiol, lupeol og oleanolsyre. Ekstraksjonsløsemiddel: n-heptan.

Andre innholdsstoff er raffinert solsikkeolje.

Hvordan Filsuvez ser ut og innholdet i pakningen

Filsuvez er en fargeløs til lett gulaktig, opaliserende, ikke-vannholdig gel.

Filsuvez gel er pakket i hvite sammentrykkbare aluminiumstuber. Tubene er lukket med en endringsindikatormembran i aluminium og er utstyrt med et hvitt skrulokk av polypropylen. Tuben er pakket i en pappeske.

Pakningsstørrelse:

1, 10 og 30 tuber med 23,4 g gel.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italia

Tilvirker

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern Öschelbronn

Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

ExCEED Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +370 661 663 99

pv.global@exceedorphan.com

България

ExCEED Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Тел.: +359 888 918 090

pv.global@exceedorphan.com

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

ExCEED Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel: +420 724 321 774

pv.global@exceedorphan.com

Magyarország

ExCEED Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +36 20 399 4269

pv.global@exceedorphan.com

Danmark

Chiesi Pharma AB

Tlf.: + 46 8 753 35 20

Malta

Amryt Pharmaceuticals DAC

Tel: +44 1604 549952

medinfo@amrytpharma.com

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

ExCEEEd Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel.: +370 661 663 99
pv.global@exceedorphan.com

Ελλάδα

Amryt Pharmaceuticals DAC
Τηλ: +800 44 474447
Τηλ: +44 1604 549952
medinfo@amrytpharma.com

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 93 494 8000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

ExCEEEd Orphan Distribution d.o.o.
Savska cesta 32, Zagreb, 100 00
Croatia
Tel: +385 99 320 0330
pv.global@exceedorphan.com

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

ExCEEEd Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel.: +48 502 188 023
pv.global@exceedorphan.com

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

ExCEEEd Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +40 744 366 015
pv.global@exceedorphan.com

Slovenija

ExCEEEd Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +386 30 210 050
pv.global@exceedorphan.com

Slovenská republika

ExCEEEd Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +420 608 076 274
pv.global@exceedorphan.com

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Κύπρος

Amryt Pharmaceuticals DAC
Τηλ: +800 44 474447
Τηλ: +44 1604 549952
medinfo@amrytpharma.com

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Latvija

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel.: +370 661 663 99
pv.global@exceedorphan.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu/>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.